

**Auftreten, Häufigkeit und Wandel
typischer Diabetessymptome
vor und nach Therapiebeginn**

Christiane Caesar

1961

AUS DER
MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. W. Seitz

**Auftreten, Häufigkeit und Wandel
typischer Diabetessymptome
vor und nach Therapiebeginn**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Christiane Caesar
aus Rathenow/Havel

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:

Professor Dr. W. SEITZ

Dekan:

Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 10. X. 1961



INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I.	EINLEITUNG	5
II.	METHODE DER PATIENTENBEFRAGUNG.....	6
III.	ERGEBNISSE	8
IV.	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	20
V.	ZUSAMMENFASSUNG	34
VI.	LITERATURVERZEICHNIS	37
VII.	LEBENS LAUF	39



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555220_0065

EINLEITUNG

Der Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, die aus verschiedenen Gründen in allen Ländern in ständiger Zunahme begriffen ist. Als Ursachen für die Zunahme der Diabetes Häufigkeit sind in erster Linie die in den letzten Jahrzehnten erarbeiteten therapeutischen Fortschritte anzugeben, die den Zuckerkranken nicht nur eine längere Lebenszeit ermöglichen, sondern auch Anlass dafür geben, dass die mit dieser Erbkrankheit behafteten Menschen Familien gründen und ihr Erbgut weitergeben können. In hochzivilisierten Staaten kommt als bedeutender Grund für die Zunahme der Diabetes morbidität noch die Tatsache hinzu, dass die heutige Lebens- und Ernährungsweise und besonders der in dem letzten Jahrzehnt stark verbesserte Lebensstandard das Manifestwerden sonst latent bleibender Diabetesfälle begünstigen.

Nach vorsichtigen Schätzungen (11) muss damit gerechnet werden, dass in Ländern, wie den Vereinigten Staaten von Nordamerika und Westdeutschland, ca. 1,7 % der Bevölkerung Diabetiker sind, dass aber nur etwa die Hälfte dieser Patienten von ihrer Erkrankung weiss. Die Tatsache, dass demnach die Zuckerkrankheit eine aussergewöhnlich häufige Erkrankung darstellt und dass ein so grosser Personenkreis (in Westdeutschland schätzungsweise 300 000 - 400 000 Menschen) von seiner Diabeteserkrankung nichts weiss, gab Veranlassung, an dem grossen Patientengut der Diabetikerambulanz der Medizinischen Universitätspoliklinik in München durch persönliche Befragung der Patienten diejenigen Probleme einer kritischen Betrachtung zu unterziehen, die mit dem Auftreten, der Häufigkeit und dem Wandel typischer Diabetessymptome zusammenhängen. Diese Feststellungen sollten auf verschiedene, im folgenden aufgeführte wichtige Fragen Antwort und damit zugleich eine praktische Hilfe geben für die Frühdiagnostik der Zuckerkrankheit.

- I. Welche der typischen Leitsymptome der Erkrankung erweisen sich bei Männern und Frauen als für die Diagnostik am wertvollsten, d. h. über welche Beschwerden wurde von den meisten Patienten zu Diabetesbeginn geklagt?
- II. Die Frühdiagnose der Zuckerkrankheit ist entscheidend wichtig, um den bei einem unbehandelten Diabetes gehäuft auftretenden Komplikationen von vornherein begegnen zu können. Mit welchem zeitlichen Intervall, in dem die Patienten unbehandelt blieben, zwischen den unter I zu ermittelnden Frühsymptomen und der ärztlicherseits gestellten Diagnose und begonnenen Behandlung ist in der Praxis im allgemeinen zu rechnen?
- III. Welche der unter I zu ermittelnden Frühsymptome bleiben auch während der Behandlung bestehen und welche Beschwerden kommen neu hinzu? Sonderfälle der Symptomatik, die hypoglykämische Reaktionen und Sehstörungen angehen, werden unter IV und V gesondert behandelt.

- IV. In welcher Häufigkeit und in welcher Weise werden hypoglykämische Reaktionen nicht nur von den Insulinbehandelten, sondern auch von den oral und nur mit Diät behandelten Patienten angegeben?
- V. Nach Einsetzen einer aktiven Diabetes-Therapie, besonders nach Insulin, kommt es in vielen Fällen zu einer meist nur vorübergehenden Beeinträchtigung des Sehvermögens, die mit einer Refraktionsänderung der Linse zusammenhängt. Da es neheliegt, dass eine solche auf Beeinflussung der osmotischen Verhältnisse beruhende Änderung des Quellungszustandes der Linse in umgekehrtem Sinne auch beim Auftreten des Diabetes mellitus zu beobachten ist, waren folgende Fragen zu klären:
 Bei wieviel Patienten äusserte sich der Diabetesbeginn mit Sehstörungen der geschilderten Art?
 Bei wieviel Patienten blieben diese Sehstörungen auch nach Therapiebeginn bestehen?
 Wieviele Patienten wurden unmittelbar nach Therapiebeginn erstmals von solchen Sehstörungen belästigt?

METHODE DER PATIENTENBEFRAGUNG

Zur Lösung der in der Einleitung aufgeworfenen Probleme wurden während fünf Monaten in der Diabetikeraambulanz insgesamt 378 Patienten befragt. Es interessierten dabei, wie eingangs erwähnt, folgende Punkte:

- I. Beschaffenheit und Häufigkeit der Frühsymptome der Erkrankung
- II. Ermittlung des therapiefreien Intervalls zwischen Diabetesbeginn und ärztlicher Diagnose
- III. Feststellung der weiter bestehenden bzw. neu hinzu kommenden Beschwerden nach Therapiebeginn
- IV. Angaben über die Häufigkeit und Art der hypoglykämischen Reaktionen
- V. 1) Auftreten von Sehstörungen nach Diabetes-, aber vor Therapiebeginn
 2) Anhalten dieser Sehstörungen auch nach Therapiebeginn
 3) Beobachtung von vorübergehenden Sehstörungen ausschliesslich unmittelbar nach Therapiebeginn

Dementsprechend wurden innerhalb etwa je einer Stunde an die einzelnen Patienten folgende Fragen gerichtet:

- Ad I) Welche Beschwerden standen am Beginn Ihrer Zuckerkrankheit?
- 1) Fiel Ihnen auf, dass Sie müder und abgeschlagener waren als bisher?
 - 2) Mussten Sie vermehrt Wasser lassen?
 - 3) Bemerkten Sie einen plötzlich auftretenden starken Durst?
 - 4) Haben Sie in dieser Zeit mehr als sonst gegessen?
 - 5) Hatten Sie über allgemeinen Juckreiz am Körper zu klagen?
 - 6) Bestand der Juckreiz vor allem oder nur an den Geschlechtsorganen?

- 7) Verspürten Sie des öfteren Muskelkrämpfe an den Gliedmassen, vor allem an den Waden, an den Füßen und Händen?
- 8) Haben Sie beobachtet, dass Sie mit Beginn der Zuckerkrankheit stärker als sonst anfällig waren gegen Krankheiten, wie Grippe, Erkältungskrankheiten, Halsentzündungen usw., oder dass Sie sich öfter als früher ein Karbunkel, Furunkel oder Ekzem zugezogen haben?
- 9) Was fiel Ihnen sonst noch auf?
Hatten Sie häufig Zustände der Benommenheit oder Bewusstseinstörung? Schwindelerscheinungen? Kopfschmerzen?
Trat eine verlangsamte, verschlechterte Wundheilung auf?
Haben Sie beobachtet, dass Sie stärker und öfter als sonst in Schweiß gerieten?
Bemerkten Sie ein Nachlassen der Libido?

- Ad II) 1) Wann traten die von Ihnen angegebenen Beschwerden (siehe I!) zum ersten Male auf?
- 2) Wann ist erstmals die Diagnose "Zuckerkrankheit" gestellt und mit der Behandlung begonnen worden?

- Ad III) 1) Welche Ihrer Beschwerden, die mit Beginn der Zuckerkrankheit auftraten (siehe I, 1-9!), blieben nach Behandlungsbeginn weiter bestehen?
- 2) Haben Sie bemerkt, dass ein oder mehrere der (unter I, 1-9) gefragten Beschwerden erst nach dem Behandlungsbeginn neu auftraten?

- Ad IV) 1) Wie wird Ihr Diabetes mellitus behandelt?
Mit Insulin? Mit Tabletten? Mit Diät allein?
- 2) Haben Sie seit dem Behandlungsbeginn Zeichen von Unterzuckerreaktionen an sich feststellen können?
- 3) Wenn ja, wie äusserten sich diese? In Form von
- a) Hunger?
 - b) Schweissausbruch?
 - c) Zittern?
 - d) Nervosität?
 - e) Kopfschmerzen?
 - f) Bewusstlosigkeit?
- 4) Welche anderen Erscheinungen haben Sie daneben noch an sich beobachtet?

- Ad V) 1) Traten nach Beginn Ihrer Zuckerkrankheit Sehstörungen auf, wie Flimmern vor den Augen, verschwommenes Sehen oder eine deutliche Kurzsichtigkeit?
- 2) Blieben diese Sehbeschwerden auch nach Therapiebeginn weiter bestehen?

- 3) Konnten Sie unmittelbar nach Behandlungsbeginn eine vorübergehende Verschlechterung Ihrer Sehkraft feststellen? D. h. benötigten Sie zu diesem Zeitpunkt erstmals eine Brille oder ein stärkeres Brillenglas?

Die Angaben der Patienten wurden auf entsprechend den Fragestellungen vorge-druckten Anamnesenkarten festgehalten und nach Abschluss der Befragungen - je-weils für Männer und Frauen getrennt - statistisch ausgewertet.

ERGEBNISSE

I. Häufigkeit des Auftretens der ersten Diabetes-Symptome gemäss Befragung von 378 Patienten

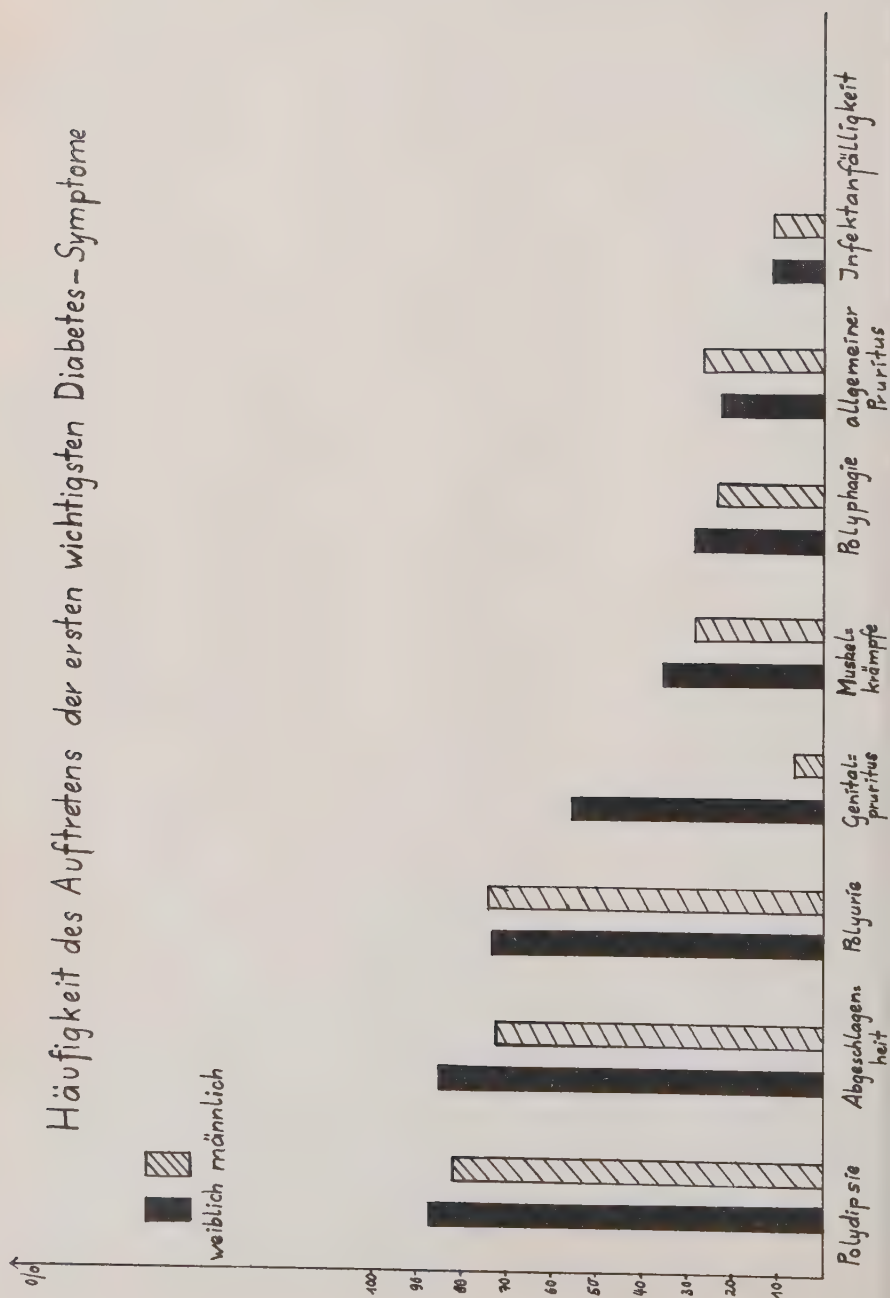
	bei 219	bei 159
<u>Symptome</u>	<u>weiblichen Patienten</u>	<u>männlichen Patienten</u>
Abgeschlagenheit	185 = 84,5 %	115 = 72,3 %
Polyurie	160 = 73,1 %	117 = 73,6 %
Polydipsie	191 = 87,2 %	130 = 81,8 %
Polyphagie	62 = 28,3 %	37 = 23,3 %
allgemeiner Pruritus	47 = 21,5 %	41 = 25,8 %
Genitalpruritus	120 = 54,8 %	10 = 6,3 %
Muskelkrämpfe	76 = 34,7 %	45 = 28,3 %
Infektanfälligkeit	24 = 11,0 %	18 = 11,3 %
<u>Sonstige Beschwerden</u>		
Absenzen	38 = 17,4 %	20 = 12,6 %
Schwindel	16 = 7,3 %	8 = 5,0 %
Kopfschmerzen	12 = 5,5 %	5 = 3,1 %
schlechte Wundheilung	26 = 11,9 %	15 = 9,5 %
starkes Schwitzen	2 = 0,9 %	3 = 1,9 %
Nachlassen der Libido	bei 60	bei 69
	<u>weiblichen Patienten</u>	<u>männlichen Patienten</u>
	9 = 15 %	14 = 20,3 %

Unter anderem wurde vereinzelt über folgende, statistisch nicht ausgewertete Beschwerden geklagt:

foetor ex ore
auffallender Körpergeruch
Übelkeit
aufgetriebener Leib
Obstipation
Magenbeschwerden (Druck, Sodbrennen)
Stuhl mit unverdauten Nahrungsresten

Rhagaden an den Mundwinkeln
Wundsein zwischen den Zehen
Ekzem am Bauch
Ekzem am Genitale
fluor albus
Kribbeln in Fingerspitzen und Zehen
Ohrensausen
Gehschwankungen
Gleichgewichtsstörungen
Schlaflosigkeit
Herzbeklemmung
Angstgefühl
Depressionen
Vergesslichkeit

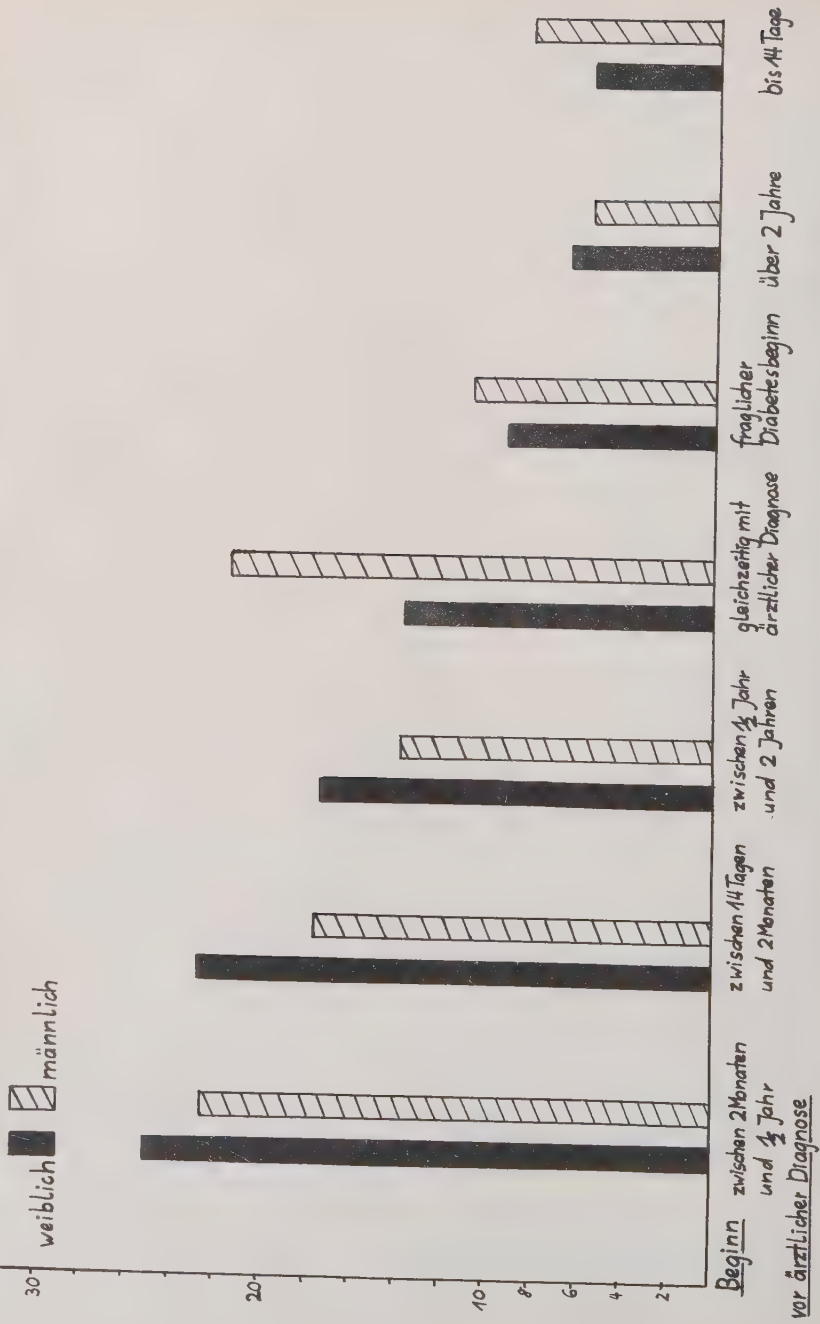
Häufigkeit des Auftretens der ersten wichtigsten Diabetes-Symptome



II. Zeitliche Differenz zwischen Beginn des Diabetes mellitus und ärztlicher Diagnose
 gemäss Befragung von 378 Patienten

<u>Beginn des Diabetes mellitus</u>	bei 219	
	weiblichen Patienten	männlichen Patienten
innerhalb 14 Tagen vor ärztlicher Diagnose	12 = 5,5 %	13 = 8,2 %
innerhalb des Zeitraumes von 14 Tagen bis 2 Monaten vor ärztlicher Diagnose	50 = 22,8 %	28 = 17,6 %
innerhalb des Zeitraumes von 2 Monaten bis 1/2 Jahr vor ärztlicher Diagnose	55 = 25,1 %	36 = 22,6 %
innerhalb des Zeitraumes von 1/2 Jahr bis 2 Jahre vor ärztlicher Diagnose	38 = 17,4 %	22 = 13,8 %
über 2 Jahre vor ärztlicher Diagnose	14 = 6,4 %	9 = 5,7 %
gleichzeitig mit ärztlicher Diagnose	30 = 13,7 %	34 = 21,4 %
fraglicher Diabetesbeginn	20 = 9,1 %	17 = 10,7 %

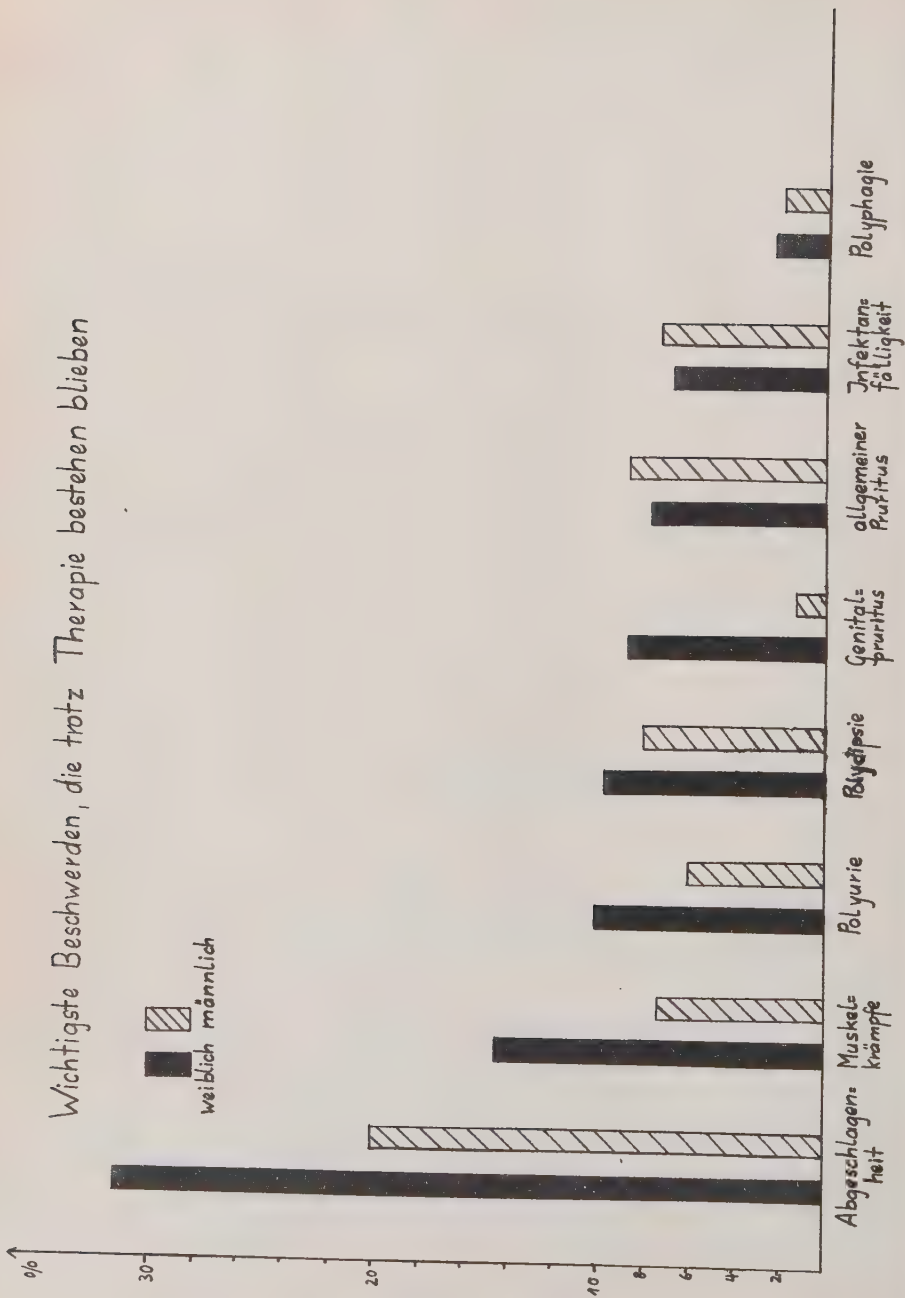
Zeitliche Differenz zwischen Beginn des Diabetes mellitus und ärztlicher Diagnose



III. Beschwerden, die trotz Therapie bestehen blieben
beziehungsweise hinzu kamen
gemäss Befragung von 357 Patienten

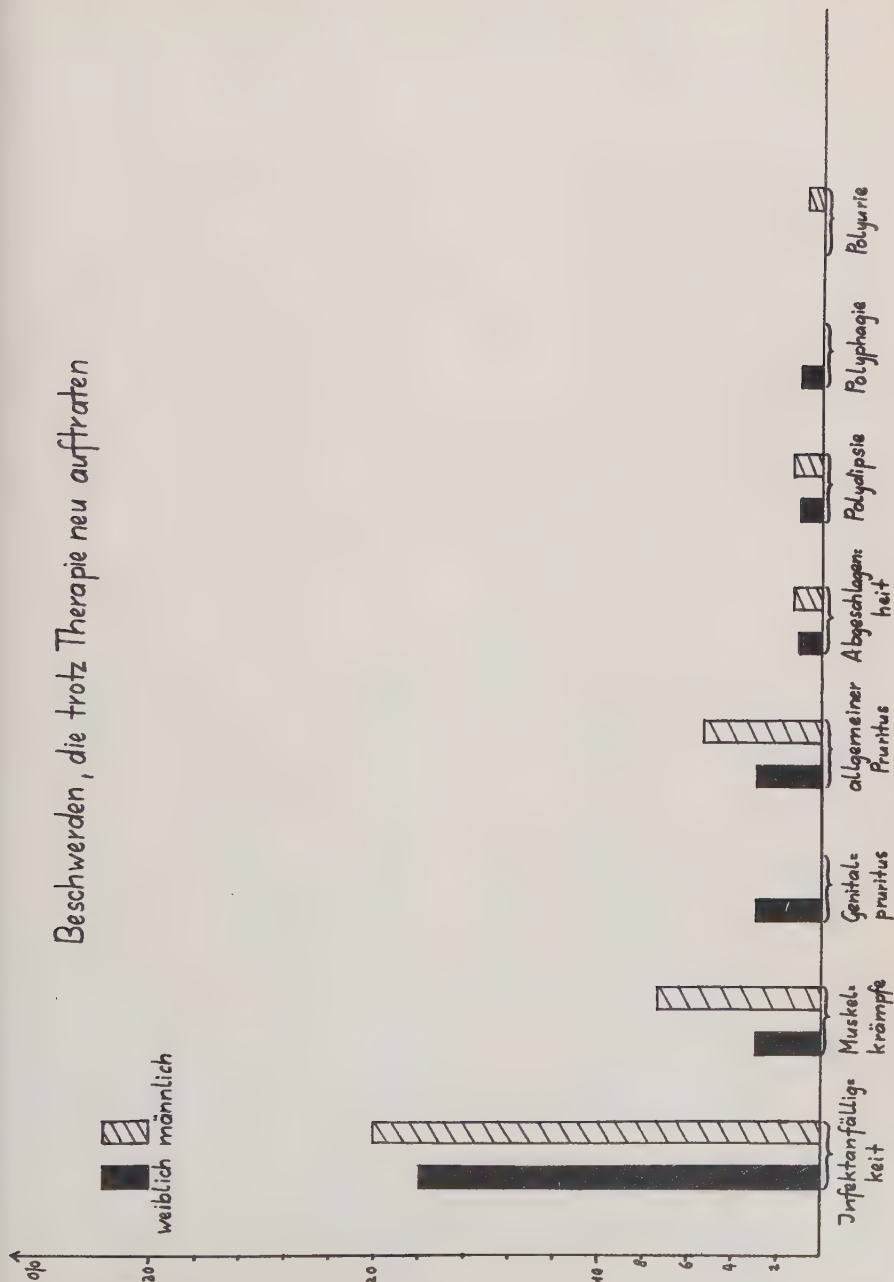
bei 207 weiblichen Patienten			bei 150 männlichen Patienten		
neu hinzu- gekommene Beschwerden	anhaltende Beschwerden	Symptome	anhaltende Beschwerden	neu hinzu- gekommene Beschwerden	
2 = 1,0%	65 = 31,4%	Abgeschlagenheit	30 = 20%	2 = 1,3%	
-	21 = 10,1%	Polyurie	9 = 6%	1 = 0,7%	
2 = 1,0%	20 = 9,7%	Polydipsie	12 = 8%	2 = 1,3%	
2 = 1,0%	5 = 2,4%	Polyphagie	3 = 2%	-	
6 = 2,9%	16 = 7,7%	allgem. Pruritus	13 = 8,7%	8 = 5,3%	
6 = 2,9%	18 = 8,7%	Genitalpruritus	2 = 1,3%	-	
6 = 2,9%	30 = 14,5%	Muskelkrämpfe	11 = 7,3%	11 = 7,3%	
37 = 17,9%	14 = 6,8%	Infektanfälligkeit	11 = 7,3%	30 = 20%	
<u>Sonstige Beschwerden</u>					
1 = 0,5%	6 = 2,9%	Absenzen	5 = 3,3%	-	
5 = 2,4%	2 = 1,0%	Schwindel	-	1 = 0,7%	
9 = 4,3%	1 = 0,5%	Kopfschmerzen	-	2 = 1,3%	
5 = 2,4%	3 = 1,4%	schlechte Wundhlg.	3 = 2%	1 = 0,7%	
9 = 4,3%	-	starkes Schwitzen	-	1 = 0,7%	
7 = 3,4%	-	Vergesslichkeit	-	-	
3 = 1,4%	-	schlechter Schlaf	-	1 = 0,7%	
bei 59 weiblichen Patienten			bei 64 männlichen Patienten		
-	1 = 1,7%	Nachlassen d. Libido	5 = 7,8%	1 = 1,6%	

Wichtigste Beschwerden, die trotz Therapie bestehen blieben



Beschwerden, die trotz Therapie neu auftraten

weiblich männlich



IV. Häufigkeit der hypoglykämischen Reaktionen bei den verschiedenen Therapien

Von 361 Patienten wurden behandelt mit

- 1) Insulin : 165 = 45, 7% (davon 102 weibliche Patienten = 61, 8% und 63 männliche Patienten = 38, 2%)
- 2) oralen Antidiabetika: 144 = 39, 9% (davon 87 weibliche Patienten = 60, 4% und 57 männliche Patienten = 39, 6%)
- 3) Diät allein : 52 = 14, 4% (davon 21 weibliche Patienten = 40, 4% und 31 männliche Patienten = 59, 6%)

Von 361 behandelten Patienten gaben 140 = 38, 8% hypoglykämische Reaktionen an, und zwar unter:

- 1) Insulin : 126 = 76, 4% (davon 80 weibliche Patienten = 63, 5% und 46 männliche Patienten = 36, 5%)
- 2) oralen Antidiabetika: 10 = 6, 9% (davon 6 weibliche Patienten = 60% und 4 männliche Patienten = 40%)
- 3) Diät allein : 4 = 7, 7% (davon 4 weibliche Patienten = 100% und 0 männliche Patienten = 0%)

Häufigkeit der Symptome der angegebenen hypoglykämischen Reaktionen gemäss Befragung von 361 Patienten

weibliche Patienten

bei 21 Pat.	bei 87 Pat.	bei 102 Pat.	Symptome	bei 63 Pat.	bei 57 Pat.	bei 31 Pat.
Diät allein	Antidiabetika	Insulin		Insulin ..	orale	Antidiabetika
4 = 19, 0%	4 = 4, 6%	64 = 62, 7%	Hunger	30 = 47, 6%	1 = 1, 8%	-
3 = 14, 3%	6 = 6, 9%	61 = 59, 8%	Schweissausbruch	38 = 60, 3%	3 = 5, 3%	-
2 = 9, 5%	5 = 5, 7%	70 = 68, 6%	Tremor	33 = 52, 4%	4 = 7, 0%	-
4 = 19, 0%	3 = 3, 4%	55 = 53, 9%	Nervosität	25 = 39, 7%	4 = 7, 0%	-
3 = 14, 3%	1 = 1, 1%	27 = 26, 5%	Kopfschmerzen	15 = 23, 8%	3 = 5, 3%	-
-	-	12 = 11, 8%	Bewusstlosigkeit	10 = 15, 9%	1 = 1, 8%	-

männliche Patienten

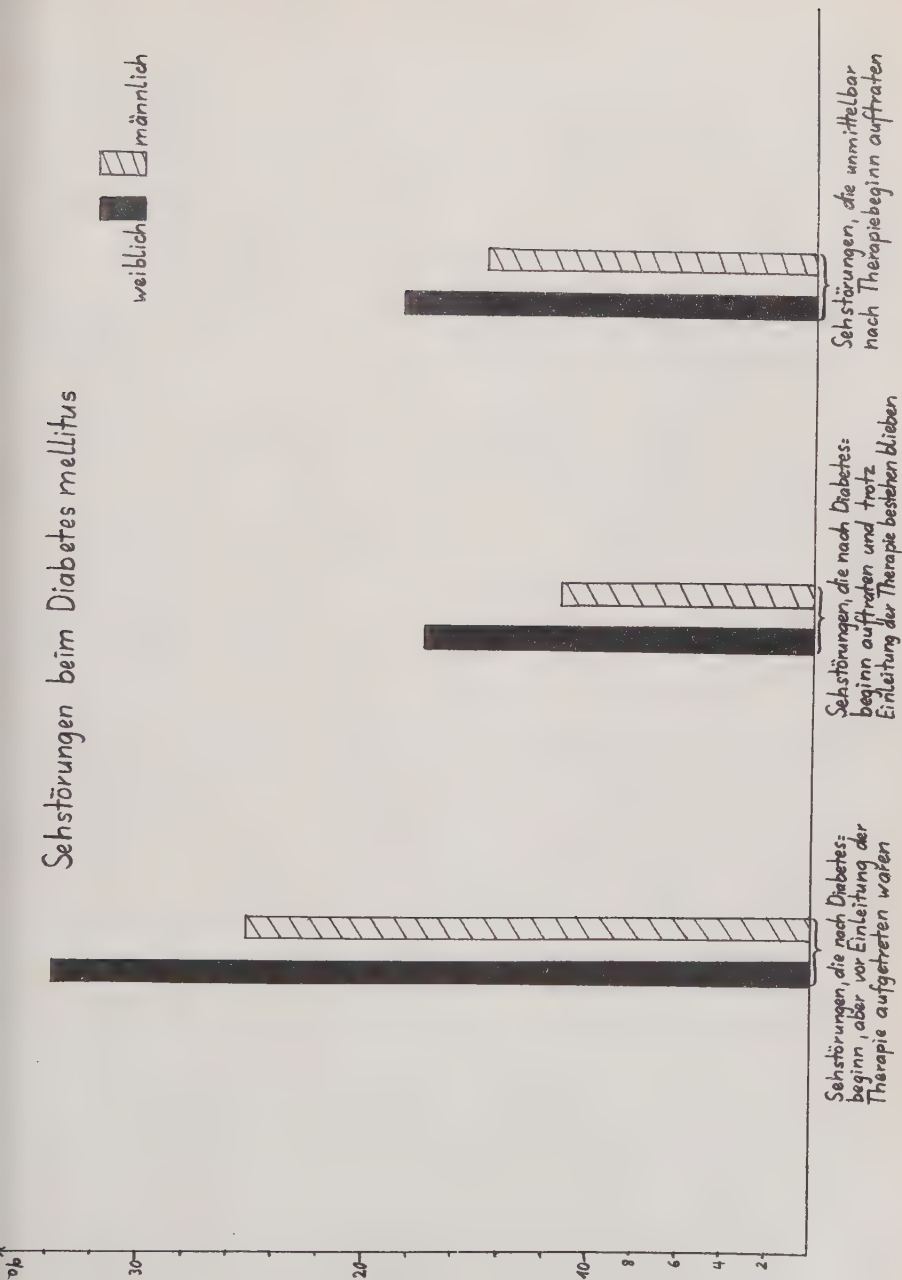
bei 21 Pat.	bei 87 Pat.	bei 102 Pat.	Symptome	bei 63 Pat.	bei 57 Pat.	bei 31 Pat.
Diät allein	Antidiabetika	Insulin		Insulin ..	orale	Antidiabetika
1 = 4, 8%	-	3 = 2, 9%	Sonstige Symptome	4 = 6, 3%	-	-
1 = 4, 8%	-	1 = 1, 0%	Schwindel	2 = 3, 2%	-	-
1 = 4, 8%	-	-	Schwächegefühl	2 = 3, 2%	-	-
-	-	-	Müdigkeit	1 = 1, 6%	-	-
-	-	-	Kältegefühl	-	-	-
-	-	2 = 2, 0%	Hitzgefühl	-	-	-
-	-	2 = 2, 0%	Magendrücken	1 = 1, 6%	-	-
-	-	2 = 2, 0%	Herzklopfen	-	-	-
-	1 = 1, 1%	-	Übelkeit	1 = 1, 6%	-	-
-	-	1 = 1, 0%	Angstgefühl	-	-	-

V. Sehstörungen beim Diabetes mellitus

	<u>weibliche Patienten</u>	<u>männliche Patienten</u>
1) Sehstörungen, die nach Diabetesbeginn, <u>aber vor Einleitung der Therapie aufgetreten waren:</u> gemäss Befragung von 378 Patienten	bei 219 Patienten 74 = 33,8%	bei 159 Patienten 40 = 25,2%
2) Sehstörungen, die nach Diabetesbeginn auftraten <u>und trotz Einleitung der Therapie bestehen blieben:</u> gemäss Befragung von 357 Patienten	bei 207 Patienten 36 = 17,4%	bei 150 Patienten 17 = 11,3%
3) <u>Sehstörungen, die unmittelbar nach Therapiebeginn auftraten:</u> gemäss Befragung von 357 Patienten	bei 207 Patienten 38 = 18,4%	bei 150 Patienten 22 = 14,7%

Sehstörungen beim Diabetes mellitus

 weiblich
 männlich



I. Häufigkeit des Auftretens der ersten Symptome

Nach den statistisch errechneten Angaben der Patienten können wir die Polydipsie als häufigstes Frühsymptom des Diabetes mellitus ansehen. Sie findet sich bei Frauen in 87,2%, bei Männern in 81,8% der Fälle. Ebenfalls sehr oft treten Abgeschlagenheit (bei Frauen 84,5%, bei Männern 72,3%) und Polyurie (bei Frauen 73,1%, bei Männern 73,6%) auf. Diese Angaben stimmen im grossen ganzen überein mit den statistischen Errechnungen von Joslin (11), der Polyurie als häufigstes Frühsymptom mit 73 %, Polydipsie mit 67 % und Abgeschlagenheit mit 64 % angibt. Bei Frauen ist der Pruritus genitalis mit 54,8 % ein sehr oft vorkommendes Frühsymptom. Bei Männern dagegen tritt letzteres nur in 6,3 % der Fälle auf.

Als seltenere Symptome, zwischen 21 % und 35 %, erweisen sich Polyphagie (bei Frauen 28,3 %, bei Männern 23,3 %), allgemeiner Pruritus (bei Frauen 21,5%, bei Männern 25,8 %) und Muskelkrämpfe (bei Frauen 34,7 %, bei Männern 28,3 %). Ein Nachlassen der Libido wurde von 15 % der weiblichen und 20,3 % der männlichen Patienten festgestellt. Weniger häufig treten Infektanfälligkeit (bei Frauen 11 %, bei Männern 11,3 %), schlechte Wundheilung (bei Frauen 11,9 %, bei Männern 9,5 %) und Absencen (bei Frauen 17,4 %, bei Männern 12,6 %) auf. Im Vergleich zu den Angaben von Joslin (11) zeigen sich insofern geringe Abweichungen, als bei diesem Autor die Polyurie als häufigstes Frühsymptom angegeben wird, während bei uns zumeist die Polydipsie benannt wurde. An sich müssten ja die Angaben über diese beiden Symptome prozentual innerhalb der befragten Patientengruppen einander völlig entsprechen, weil die Polydipsie als ein Ausgleichversuch des Organismus anzusehen ist, die bei einer starken Glykosurie benötigten erheblichen Wassermengen (= Polyurie) wieder aufzufüllen. Die Abweichungen in den prozentualen Angaben beider Symptome sind also jeweils entweder auf eine nicht sorgfältig genug durchgeführte Befragung oder auf ein mangelndes Erinnerungsvermögen der Patienten zurückzuführen. Psychologisch verständlicher ist an sich die bleibende Erinnerung an den starken Durst zu Diabetesbeginn, der zumeist die Erinnerung an die Polyurie als weniger eindrucksvolles Erlebnis überschattet. Wenn die von uns befragten Patienten häufiger als Frühsymptom die Abgeschlagenheit angaben als die befragten amerikanischen Zuckerkranken Joslins (11), so mag das damit zusammenhängen, dass der Diabetes mellitus bei den Amerikanern häufig noch - etwa bei Reihenuntersuchungen - in einem Stadium entdeckt wird, in dem er noch nicht zur allgemeinen Abgeschlagenheit geführt hat.

Der Wert des Pruritus genitalis als wichtiges Frühsymptom bei den weiblichen Patienten ist allgemein bekannt. Obwohl Rudy und Hoffmann (22) den Pruritus vulvae ebenso wie Vulvitis, Pruritus ani und bestimmte Hautausschläge beim

Diabetiker von einem Mangel an Vitaminen herleiten, so ist Marble (13) doch der Überzeugung, dass der Pruritus mit Infektionen, besonders Monilia-Infektionen, der Genitalgegend zu erklären ist, denen der hohe Glukosegehalt des Harns als eine Art Nährboden Vorschub leistet. Mehnert und Mehnert (15) haben durch Harnuntersuchungen von 200 diabetischen und 100 nichtdiabetischen Patienten festgestellt, dass der Glukose-haltige Harn von 150 Diabetikern 34,7 % fakultativ-pathologische Hefepilze enthielt im Gegensatz zu nur 8 % bei 50 Diabetikern ohne Glykosurie. Der letzten Ziffer entsprach mit 10 % Hefengehalt der Glukose-freie Harn von 100 Nichtdiabetikern. Es ist also vielmehr das Vorhandensein von Harnzucker als der Diabetes mellitus an sich, der zu Infektionen der Genitalgegend und zum Pruritus führt. Beim Harn der diabetischen sowie der nichtdiabetischen Patienten kamen Hefepilze beim weiblichen Geschlecht öfter vor als beim männlichen. Uns erscheint es wichtig, die Häufigkeit des Pruritus genitalis (bei ca. 54 % der befragten Frauen) erneut zu betonen, da dieses Symptom z.B. wesentlich öfter auftritt als die im allgemeinen überbewertete Polyphagie (bei ca. 25 % aller Diabetiker). Dies hängt unseres Erachtens nach damit zusammen, dass zwar jeder frische unbehandelte Diabetiker zweifellos erhebliche Verluste ungenutzter Glukose im Harn erleidet, aber andererseits eben wegen seines schlechten Allgemeinbefindens und des primären Bestrebens, Flüssigkeit zu sich zu nehmen, wenig Verlangen nach fester Nahrung hat. Muskelkrämpfe und allgemeiner Juckreiz werden ebenfalls in ca. 1/4 aller Fälle als Frühsymptome angegeben, ohne dass sich über die Ätiologie sichere Aussagen machen lassen. Die mitunter angegebene schlechte Wundheilung und die Infektanfälligkeit sind bekannt und als Folge einer schlechten, in diesem Falle einer noch unbehandelten diabetischen Stoffwechsellage anzusehen. Bei den Absenzen kann eventuell an seltener in Erscheinung tretende hypoglykämische Zustände vor dem Manifestwerden des Diabetes mellitus gedacht werden. Solche sind von Seltzer, Fajans und Conn (24) beschrieben worden, die 110 Patienten ermitteln konnten, bei denen mit Hilfe des Glukose-Belastungstests ein Diabetes mellitus festgestellt wurde und die doch eine zweite stark hypoglykämische Phase mit niedrigen Blutzuckerwerten zwischen der 3. und 5. Stunde aufwiesen. Es wird diskutiert, dass solche hypoglykämischen Zustände unmittelbar vor Diabetesbeginn auftreten und als ein letzter Versuch des Pankreas, mit überschüssenden Regulationen, d.h. mit der Ausschüttung aller zur Verfügung stehenden Insulinreserven, den Stoffwechsel unter Kontrolle zu bringen, anzusehen sind.

Als Frühsymptome von geringerer Bedeutung, zwischen 1 % und 7 %, wurden von den Patienten Schwindel (bei Frauen 7,3 %, bei Männern 5,0 %), Kopfschmerzen (bei Frauen 5,5 %, bei Männern 3,1 %) und starkes Schwitzen (bei Frauen 0,9 %, bei Männern 1,9 %) angegeben.

Es fällt auf, dass der Prozentsatz der ersten Beschwerden bei den weiblichen Patienten fast immer um einige Grade höher ist als der Prozentsatz derselben Beschwerden bei den Männern. Eine wesentliche Ausnahme bildet dabei lediglich, wie oben gezeigt wurde, der allgemeine Pruritus. Nach unseren Befragungen

scheint es, als ob die Frauen im allgemeinen mehr als die Männer auf die Funktionen ihres Körpers achten und deswegen auch eher in der Lage sind, retrospektiv Angaben zu ihrer Anamnese machen zu können.

II. Zeitliche Differenz zwischen Beginn des Diabetes mellitus und ärztlicher Diagnose

Um die Erkrankung Diabetes mellitus erfolgreich behandeln und frühzeitig dem Auftreten von Komplikationen vorbeugen zu können, ist - wie in der Einleitung bereits erwähnt - die Frühdiagnose von entscheidender Bedeutung.

Bei unserer Versuchsreihe zeigte sich, dass ein kurzfristiges Bestehen der Erkrankung innerhalb des Zeitraumes von 14 Tagen vor der ärztlichen Diagnose nur auf 5,5 % der weiblichen und 8,2 % der männlichen Patienten zutraf. Dagegen gaben 22,8 % der Frauen und 17,6 % der Männer an, innerhalb des Zeitraumes von 14 Tagen und 2 Monaten vor Einleitung der Behandlung erstmals Diabetessymptome an sich beobachtet zu haben. Am häufigsten wurde der Beginn der Erkrankung zwischen 2 Monaten und 1/2 Jahr vor der Diagnosestellung angegeben und zwar war dies bei 25,1 % der Frauen und 22,6 % der Männer der Fall. Die Höhe dieser Zahlenangaben ist umso wichtiger, da nach Joslin (11) auf Grund mehrerer Serienuntersuchungen der Beginn des Diabetes mellitus und das Auftreten von Komplikationen in einem Zeitraum von 6 Monaten liegen können. Nach unseren Ergebnissen darf also damit gerechnet werden, dass wenigstens bei ungefähr der Hälfte der Diabetiker - wir konnten 53,4 % weibliche und 48,4 % männliche Patienten ermitteln - mit der Therapie begonnen werden kann, bevor die kritische Phase von 6 Monaten ohne Behandlung des Diabetes mellitus verstrichen ist. Vermutlich ist der Prozentsatz dieses Personenkreises noch höher, da eine ganze Reihe der Patienten - bei uns waren es 9,1 % der Frauen und 10,7 % der Männer - den Beginn ihrer Erkrankung nicht feststellen können und es anzunehmen ist, dass bei einem grossen Teil davon der Diabetes mellitus erst innerhalb 1/2 Jahres vor Therapiebeginn aufgetreten ist. Das gleiche mag für die Patienten gelten, die angaben, dass der Beginn ihrer Erkrankung mit dem Beginn der Behandlung zusammenfiel. Hauptsächlich betrifft das solche Fälle, die zufällig, d.h. meist während der Behandlung anderer Erkrankungen, entdeckt wurden. Es waren dies bei uns 13,7 % der weiblichen und 21,4 % der männlichen Patienten. Nur hier fiel uns in der höheren prozentualen Beteiligung der Männer ein wesentlicher Unterschied zwischen den Geschlechtern auf, der aber sicherlich nur zufälliger Natur ist. Natürlich werden in der Gruppe der zuletzt genannten Personenkreise auch solche Patienten sein, deren Krankheitsbeginn schon längere Zeit vor der Einleitung der Therapie zurückliegt. Diese Fälle - bei uns konnten sie bei 23,8 % der weiblichen und 19,5 % der männlichen Patienten nachgewiesen werden - sind besonders ernst zu nehmen, da bei ihnen die Anfangssymptome so wenig in Erscheinung traten oder ignoriert wurden, dass sie lange keine Beachtung fanden und deshalb die Diagnose "Diabetes mellitus" erst gestellt wurde, nach-

dem schon Komplikationen, wie Augenhintergrundsveränderungen, Nierenschäden u. a., aufgetreten sein können.

Ja, vielleicht wurde bei Behandlung letzterer Komplikationen überhaupt erst die ursächliche Krankheit festgestellt. Das kann vor allem bei den Patienten zutreffen - bei uns 17,4 % der Frauen und 13,8 % der Männer - die angaben, im zeitlichen Intervall zwischen 1/2 Jahr und 2 Jahren vor dem Therapiebeginn erkrankt zu sein. Bei rund 6 % der Patienten (bei 6,4 % der weiblichen und 5,7 % der männlichen Patienten) lag der Krankheitsbeginn sogar vor mehr als 2 Jahren vor Einsetzen der Behandlung. Dies ist erstaunlich, weil es sich offensichtlich dabei um keine ganz leichten Diabetesfälle handeln kann, da ja die Patienten sonst ihre Beschwerden, wie Polydipsie, Polyurie usw., nicht über die Zeit von 2 Jahren hinaus hätten zurückverfolgen können.

Bedauerlicherweise stand unserer Befragung zur Ermittlung des zeitlichen Intervalls zwischen Beginn der Erkrankung und Einsetzen der Therapie kein Vergleichsmaterial anderer Autoren zur Verfügung. Wohl hat Joslin (11) in Amerika eine Befragung nach der Art des Krankheitsbeginnes - ob plötzlich, schnell, allmählich usw. - durchgeführt. Da wir aber glauben, dass eine solche Befragung in den meisten Fällen eine zu grosse Anforderung an das Erinnerungsvermögen der Patienten stellt und dass sie uns darüber hinaus keine weiteren Aufschlüsse bringen kann, die für den Patienten selbst von Nutzen sein können, haben wir von dieser Methode der Patientenbefragung Abstand genommen. Zudem hat Joslin (11) bei seiner Versuchsreihe Erwachsene und Kinder getrennt befragt. Da aber das Krankengut der Diabetikerambulanz der Medizinischen Universitätspoliklinik München fast ausschliesslich aus erwachsenen Patienten und solchen, die erst im Erwachsenenalter Diabetiker wurden, besteht, können unsere Ergebnisse sowieso nur auf Erwachsene bezogen werden.

Unseren Befragungen zur rechtzeitigen Diagnosenstellung ist alles in allem zu entnehmen, dass in einem erschreckend hohen Prozentsatz der Fälle der bereits bestehende Diabetes mellitus der Patienten über längere Zeit nicht diagnostiziert und dementsprechend auch nicht behandelt worden war. Da aber auf der anderen Seite bekannt ist, wie sehr unbehandelte Diabetiker durch Gefässkomplikationen, Neigung zu Infektionen und andere Leiden gefährdet sind, würde sich als logische Schlussfolgerung aus diesen Untersuchungen ergeben, häufiger und früher die Diagnose "Diabetes mellitus" zu stellen. Dies ist praktisch nur möglich durch eine entsprechende Belehrung der Bevölkerung über die Frühsymptome der Zuckerkrankheit und mit Hilfe von Reihenuntersuchungen der Bevölkerung, wobei die an sich einfach durchzuführende Harnzuckeruntersuchung als ausreichend zu erachten wäre.

III. Beschwerden, die trotz Therapie bestehen blieben bzw. hinzu kamen

Trotz des erwarteten Geringerwerdens der ersten Diabetessymptome nach Einsetzen der Therapie fällt uns auf, dass immer noch prozentual sehr häufig Beschwerden angegeben werden. Dies trifft vor allem für das Symptom Abgeschlagenheit zu, das noch bei rund 1/3 der Patienten nach Therapiebeginn bestehen bleibt. Es ist bei den Frauen von 84,5 % auf 31,4 %, bei den Männern von 72,3 % auf 20 % zurückgegangen. Auch Polyurie (vor der Therapie bei weiblichen Patienten 73,1 %, bei männlichen Patienten 73,6 %, nach der Therapie bei weiblichen Patienten 10,1 %, bei männlichen Patienten 6 %)

und Polydipsie

(vor der Therapie bei weiblichen Patienten 87,2 %, bei männlichen Patienten 81,8 %, nach der Therapie bei weiblichen Patienten 9,7 %, bei männlichen Patienten 8 %)

bleiben in beträchtlicher Höhe bestehen.

Dasselbe gilt für das Symptom Muskelkrämpfe, das sich bei den Frauen (vor der Therapie 34,7 %) nur auf 14,5 %, bei den Männern (vor der Therapie 28,3 %) nur auf 7,3 % vermindert hat. Der allgemeine Pruritus hat sich ebenfalls nur um 2/3 verringert. Er ist bei den weiblichen Patienten (vor der Therapie 21,5 %) in 7,7 %, bei den männlichen Patienten (vor der Therapie 25,8 %) in 8,7 % der Fälle bestehen geblieben. Beachtlich ist, dass der Genitalpruritus bei den Männern (vor der Behandlung 6,3 %) auf 1,3 %, bei den Frauen (vor der Behandlung 54,8 %) nur auf 8,7 % zurückgegangen ist.

Die Tatsache, dass ein erheblicher Prozentsatz der Patienten auch nach Behandlungsbeginn über Kardinalsymptome der Zuckerkrankheit, wie Polyurie, Polydipsie, Abgeschlagenheit, Genitalpruritus, klagte, bedeutet nicht, dass die Therapie nach Erkennung der Krankheit erfolglos gewesen wäre. Man muss sich vielmehr vor Augen halten, dass jene Angaben der Patienten sich auf einen Zeitraum von meist mehreren Jahren erstrecken. In einem solchen Zeitabschnitt ist aber erfahrungsgemäss durchaus damit zu rechnen, dass es aus verschiedenen Gründen (Diätfehler, Infektionen, wachsendes endogenes Insulindefizit) zu einer Stoffwechselverschlechterung kommen kann, die sich ja ebenfalls mit den genannten Symptomen manifestiert. Man muss also auf Grund der gemachten Angaben der Patienten über die Frühsymptome, die auch später wieder auftraten, eher eine positive als eine negative Aussage bezüglich der Stoffwechselführung machen. Nur bei einem Bruchteil (ca. 1/7 - 1/11) der Patienten, die vorher über Polyurie oder Polydipsie geklagt hatten, trat erneut eine so erhebliche Verschlechterung der Stoffwechsellage auf, dass die typischen Beschwerden, die zu Diabetesbeginn bestanden, sich wiederholten. Dass das Symptom Abgeschlagenheit häufiger bemerkt wurde, braucht nicht unbedingt mit einer Verschlechterung des Diabetes

zusammenhängen, da es vieldeutig ist und sich auch aus anderen Gründen, gerade bei alternden Menschen, bemerkbar machen kann. Hierfür spricht auch die Tatsache, dass dieses Kardinalsymptom zahlenmässig das Auftreten der beiden anderen Hauptsymptome Polyurie und Polydipsie überwogen hat, mit anderen Worten, dass ein Flüssigkeits- und Zuckerverlust keineswegs stets die Ursache für die angegebene Abgeschlagenheit der Patienten gewesen sein kann. Seltener sind die Symptome Polyphagie

(vor der Therapie bei Frauen 28,3 %, bei Männern 23,3 %;

nach der Therapie bei Frauen 2,4 %, bei Männern 2 %)

und schlechte Wundheilung

(vor der Therapie bei Frauen 11,9 %, bei Männern 9,5 %;

nach der Therapie bei Frauen 1,4 %, bei Männern 2 %)

nach Behandlungsbeginn aufgetreten. Absenzen blieben bei Frauen

(vor der Behandlung 17,4 %) in 2,9 %,

bei Männern (vor der Behandlung 12,6 %) in 3,3 % der Fälle bestehen. Das

Nachlassen der Libido verringerte sich bei den männlichen Patienten

(vor der Therapie 20,3 %) nur auf 7,8 %; bei den weiblichen Patienten (vor der

Therapie 15 %) aber auf 1,7 %. Die Symptome Schwindel und Kopf-

schmerzen verschwanden bei den Männern nach Behandlungsbeginn ganz

und blieben bei den Frauen nur in sehr geringer Anzahl bestehen, und zwar

Schwindel (vor der Therapie 7,3 %) in 1 % und Kopfschmerzen (vor

der Therapie 5,5 %) in 0,5 % der Fälle. Über die Beschwerden starkes

Schwitzen, Vergesslichkeit und schlechter Schlaf wurde von

den weiblichen sowie von den männlichen Patienten nach Einleitung der Behand-

lung nicht mehr geklagt.

Die grösste Bedeutung muss nach unserer Befragung in diesem Zusammenhang dem Symptom der Infektanfälligkeit beigemessen werden. Es hat sich nach Therapiebeginn zwar um rund die Hälfte verringert.

(vor der Therapie bei 11,0 % der Frauen und 11,3 % der Männer;

nach der Therapie bei 6,8 % der Frauen und 7,3 % der Männer),

ist aber im Krankheitsverlauf während der Behandlung bei den weiblichen Patien-

ten in 17,9 %, bei den männlichen Patienten in 20 % der Fälle neu hinzugekom-

men. Diese Tatsache ist umso bedenklicher, da nach Marble (13) bei gut eingestell-

ten Diabetikern, die sich unter ständiger Kontrolle befinden, die Grösse der

Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen fast der von gesunden Menschen gleichzu-

setzen ist. Wir müssen jedoch auch hier in Betracht ziehen, dass die starke Zu-

nahme der Infektanfälligkeit allein durch die Länge der Beobachtungsdauer bei

vielen Patienten bedingt ist. Anders können wir uns die Häufigkeit letzterer Pa-

tientenangaben nicht erklären, da die meisten Zuckerkranken der Diabetikeram-

bulanz der Medizinischen Universitätspoliklinik München stoffwechselmässig gut

eingestellt und ausreichend ärztlich überwacht sind. Es ist bekannt, dass man in

früheren Zeiten damit rechnen musste, dass ein hoher Prozentsatz der Diabetiker

an Infektionen - hauptsächlich Lungentuberkulose und Infektionen der Harnwege -

verstarb. Warren und Le Compte (27) hatten bis 1938 an Hand von Statistiken Infektionen als Todesursache bei 38 % der Diabetiker ermitteln können. Seitdem ist die Diabetesmortalität infolge von Infektionen auf Grund besserer Diabeteskontrolle und der Einführung der Sulfonamide und Antibiotika bis auf ca. 6 % herabgesunken. Die wirkliche Ursache der verringerten Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen beim unkontrollierten Diabetiker ist aber bis jetzt noch nicht restlos geklärt. Früher glaubte man, dass der erhöhte Glukosegehalt im Blut und Gewebe das Wachstum von Bakterien, besonders Staphylokokken, begünstige. Heute ist man von dieser Ansicht wieder abgekommen. Moen und Reimann (16) sehen beim schlecht eingestellten Diabetiker nicht den höheren Glukosespiegel, sondern die Glykosurie und Polyurie, d. h. einen grossen und langanhaltenden Zucker- und Wasserverlust, als Ursache für die gesteigerte Infektanfälligkeit an. Zu demselben Ergebnis kamen Pillsbury und Kulchar (20) nach Experimenten mit Ratten. Ebenso messen Mosenthal (17), Bayne-Jones (2) und Richardson (21) der Hyperglykämie wenig oder gar keine Bedeutung zu, obwohl dieselbe gewöhnlich den unkontrollierten Diabetes mellitus anzeigt. Richardson (21) konnte an diabetischen Patienten und Horster (9) an Hunden, deren Pankreas er entfernt hatte, feststellen, dass die Höhe und Aktivität des Blutserum-Komplements sich nicht unterschieden von dem Komplement normalen Blutes. Bayer und Form (1) haben jedoch beobachtet, dass nach Entfernung des Pankreas ein Sinken des Komplements stattfand, was durch Insulin und Glukoseinjektionen vorübergehend wieder normalisiert werden konnte. Wie schon erwähnt, muss jedoch zum jetzigen Zeitpunkt gesagt werden, dass die Ursache für die herabgesetzte Widerstandsfähigkeit des Diabetikers gegen Infektionen noch nicht geklärt ist. Höchstwahrscheinlich ist eine Beziehung vorhanden zu Unterernährung, niedrigem Glykogengehalt der Leber, Wasserverlust und Acidosis, die ja für den mangelhaft kontrollierten Diabetiker charakteristisch sind (13). Im Gegensatz zu den in ziemlicher Häufigkeit gelegentlich wieder auftretenden, von früher bekannten Symptomen wurden von den Patienten - mit Ausnahme der Infektanfälligkeit - neu hinzugekommene Beschwerden nach Einsetzen der Therapie nur in einem geringen Prozentsatz angegeben. So fielen uns bei den männlichen Patienten vor allem die Muskelkrämpfe, die in 7,3 %, der allgemeine Pruritus, der in 5,3 % und ein Nachlassen der Libido, das in 1,6 % der Fälle eingetreten war, auf. 1,3 % hatten Abgeschlagenheit, Polydipsie und Kopfschmerzen bemerkt, und nur 0,7 % der Männer konnten Polyurie, Schwindel, schlechte Wundheilung, starkes Schwitzen und schlechten Schlaf als nach Therapiebeginn neu hinzugekommene Beschwerden bei sich feststellen. Die Symptome Polyphagie, Genitalpruritus, Absencen und Vergesslichkeit traten bei den Männern nach Einsetzen der Behandlung nicht auf.

Bei den Frauen waren Kopfschmerzen und starkes Schwitzen mit 4,3 % die häufigsten Beschwerden, die nach Therapiebeginn eingesetzt hatten. Vergesslichkeit war in 3,4 % und allgemeiner Pruritus,

Genitalpruritus und Muskelkrämpfe in 2,9% der Fälle neu dazu gekommen. Schwindel und schlechte Wundheilung wurden von 2,4 %, schlechter Schlaf von 1,4 % und Abgeschlagenheit, Polydipsie und Polyphagie von 1 % der weiblichen Patienten nach Behandlungsbeginn erstmals an sich bemerkt. Absenzen wurden nur von 0,5 % der Frauen angegeben, und die Symptome Polyurie und Nachlassen der Libido traten bei ihnen nach Einleitung der Therapie nicht auf.

Es fällt uns erneut auf, dass die Beschwerden von den weiblichen Patienten, wie schon bei Beginn der Erkrankung, auch jetzt nach Einsetzen der Behandlung, wieder in höherem Prozentsatz als von den männlichen Patienten angegeben werden.

Zusammengefasst lässt sich zu Punkt III unserer Befragungen sagen, dass zwar verschiedene wichtige Frühsymptome relativ häufig von den Patienten auch während der Behandlung gelegentlich bemerkt wurden, dass aber gemessen an dem Zeitraum, in dem diese Beschwerden zur Beobachtung kamen und gemessen an den zahlreichen Möglichkeiten, die eine Verschlechterung hätten herbeiführen können, der angegebene Prozentsatz der Beschwerden relativ gering erscheint. Aus den Angaben der Patienten kann man also entnehmen, dass stärkere Stoffwechselsverschlechterungen bei der Mehrzahl der befragten Diabetiker nach Behandlungsbeginn offensichtlich nicht aufgetreten sind.

IV. Häufigkeit und Art der hypoglykämischen Reaktionen

Anlässlich der Patientenbefragung stellte sich heraus, dass in der Diabetikerambulanz der Universitätspoliklinik München von 361 Zuckerkranken 165 = 45,7 % mit Insulin, 144 = 39,9 % mit oralen Antidiabetika und 52 = 14,4 % mit Diät allein behandelt wurden. 140 = 38,8 % all dieser Patienten gaben an, während der Therapie gelegentlich hypoglykämische Reaktionen bei sich beobachtet zu haben. Die Insulinpatienten waren dabei mit 126 Personen = 76,4 % am stärksten beteiligt. In 10 = 6,9 % der Fälle wurden aber auch von den Patienten, die mit oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoff- und Biguanidpräparate) behandelt wurden, Unterzuckerreaktionen festgestellt. Dieselben wurden ebenfalls von 4 = 7,7 % der Patienten angegeben, deren Therapie in Diät allein bestand.

Auffällig ist, dass hypoglykämische Reaktionen nur bei 4 der 21 weiblichen und bei keinem der 31 männlichen Patienten, die ausschliesslich mit Diät behandelt werden, vorkamen.

Als häufigstes Symptom der hypoglykämischen Reaktionen gaben die Insulinpatienten Tremor, Schweissausbruch und Hunger an. Bei den Frauen war der Tremor mit 68,6 % die am meisten vorkommende Beschwerde; von den Männern wurde dieselbe mit 52,4 % in etwas geringerer Prozentzahl angegeben. Das Symptom Schweissausbruch kam bei 60,3 % der männlichen und 59,8 % der weiblichen Patienten vor. Ein Hungergefühl konnten 62,7 % der Frauen und 47,6 % der Männer bei sich feststellen. Unter Nervosi-

tät hatten 53,9 % der weiblichen Patienten und in etwas geringerem Masse mit 39,7 % Beteiligung die männlichen Diabetiker zu leiden. Kopfschmerzen traten bei den Frauen in 26,5 %, bei den Männern in 23,8 % der Fälle auf. Zur Bewusstlosigkeit kam es bei 11,8 % der weiblichen und 15,9 % der männlichen Patienten.

Als sonstige Beschwerden wurde von den Patienten Schwindel am häufigsten angegeben, und zwar trat dieser bei den Männern in 6,3 %, bei den Frauen in 2,9 % der Fälle auf. Die Symptome Schwächegefühl und Müdigkeit kamen bei 3,2 % und die Symptome Kältegefühl, Magendrücken und Übelkeit bei 1,6 % der männlichen Patienten vor. Die Frauen hatten die Beschwerden Hitzegefühl, Magendrücken und Herzklopfen in 2 %, Schwächegefühl und Angstgefühl in 1 % der Fälle an sich feststellen können.

Die Patienten, die mit oralen Antidiabetika behandelt wurden, gaben, wie schon erwähnt, ebenfalls Unterzuckerreaktionen an, allerdings in einem viel geringeren Prozentsatz. Bei den Männern traten vor allem Tremor und Nervosität in 7 % und Schweissausbruch und Kopfschmerzen in 5,3 % der Fälle auf. Die Symptome Hunger und erstaunlicherweise auch Bewusstlosigkeit kamen nur bei 1 (= 1,8 %) der befragten männlichen Patienten vor.

Bei den Frauen waren vor allem Schweissausbruch mit 6,9 %, Tremor mit 5,7 % und Hunger mit 4,6 % der Fälle häufige Symptome einer Unterzuckerreaktion. Nervosität wurde von 3,4 % und Kopfschmerzen und Übelkeit von 1,1 % der Frauen angegeben. Zur Bewusstlosigkeit kam es bei keiner der befragten weiblichen Patienten.

Auch von den Diabetikern, deren Behandlung in Diät allein bestand, wurden hypoglykämische Reaktionen angegeben, allerdings nicht von den Männern, sondern nur von den Frauen. Hunger und Nervosität mit 19,0 % waren bei ihnen neben Schweissausbruch und Kopfschmerzen mit 14,3 % der Fälle die häufigsten Symptome. Tremor stellte sich bei 9,5 % und Schwindel, Schwächegefühl und Müdigkeit bei 1 = 4,8 % der befragten weiblichen Patienten ein.

Die prozentuale Errechnung von der Häufigkeit des Auftretens hypoglykämischer Reaktionen wurde von uns zum ersten Male durchgeführt, und wir konnten keine in dieser Richtung bereits aufgestellte Statistik ausfindig machen, die wir zum Vergleich hätten hinzuziehen können.

Wenn man die Ursache für die Unterzuckerreaktionen in einem unpünktlichen Einhalten der Mahlzeiten nach Insulin-Injektion oder Einnehmen der Tabletten ansieht, so müsste man eigentlich vermuten, dass die männlichen häufiger als die weiblichen Patienten unter hypoglykämischen Symptomen zu leiden haben. Dies kann man annehmen, wenn man bedenkt, dass die meisten der Männer im Berufsleben stehen und dort eher die Gefahr besteht, die vorgeschriebenen Mahlzeiten zu vergessen oder nur ungenügend einzunehmen, während der grösste Teil der Frauen tagsüber im eigenen Haushalt beschäftigt ist und hier vermutlich ungestör-

ter und weniger abgelenkt die ärztlichen Vorschriften befolgen kann. Da nun nach unserer Befragung aber gerade die weiblichen häufiger als die männlichen Patienten hypoglykämische Symptome angeben - es betrifft dies vor allem die Insulinpatienten -, drängt sich uns wieder der Gedanke auf, dass die Frauen wahrscheinlich doch mehr als die Männer auf die Funktionen ihres Körpers achten und deshalb auch aus der Erinnerung heraus bessere Angaben zu ihrer Anamnese machen können.

Wenn nach unserer Befragung 76,4 % der Insulinpatienten hypoglykämische Reaktionen angaben, so scheint das ein sehr hoher Prozentsatz zu sein. Wir müssen aber wieder daran denken, dass die oft lange Beobachtungsdauer vieler Patienten zu einem so grossen Zahlenergebnis geführt haben mag.

Nach Otto-Bendfeldt, Kuntze und Otto (18) wird die weitverbreitete Auffassung, dass es sich beim "hypoglykämischen Schock" um ein festumrissenes Krankheitsbild handele, das mit charakteristischen Symptomen einhergeht und differentialdiagnostisch vor allem gegen das diabetische Koma abgegrenzt werden muss, den klinischen Gegebenheiten nicht gerecht. Nach Ansicht dieser Autoren ist die hypoglykämische Reaktion beim insulinspritzenden Diabetiker ein Syndrom bunter Vielgestaltigkeit der klinischen Erscheinungsformen. Ihre Auffassung, dass die Hypoglykämien im Verlauf der Insulinbehandlung des Diabetes mellitus - vor allem in Form ihrer "larvierten" ("maskierten") Formen - zweifellos viel häufiger sind als allgemein angenommen wird, wird also von unseren Errechnungen unterstützt. Als interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Tatsache zu nennen, dass Hypoglykämie und hypoglykämische Reaktion nicht immer parallel zu gehen brauchen. Man findet nämlich bei Diabetikern gar nicht so selten Blutzuckerwerte um 50 mg % und niedriger, ohne dass eine solche Hypoglykämie irgendwelche Symptome verursacht. Andererseits gibt es sichere "hypoglykämische" Reaktionen auch im normoglykämischen Blutzuckerbereich. In diesen Fällen ist die klinische Reaktion nicht Ausdruck einer absoluten Hypoglykämie, sondern Folge eines ungewöhnlich plötzlichen Blutzuckersturzes - etwa von 350 auf 150 mg % -, also Ausdruck einer relativen Hypoglykämie. Die Zahl der Todesfälle infolge Hypoglykämie seit der Einführung des Insulins und der ersten Beschreibung glykopriver Zustände durch Harris, Cammidge, Hartmann und Kaiman (7) schätzt Hoepker (8) auf 3000 bis 5000, wobei er den Anteil Deutschlands auf etwa 500 beziffert. Dagegen waren unter 16893 Todesursachen, die seit 1922 der Joslin-Klinik in Amerika gemeldet wurden, nur 38 = 0,2 % infolge von Insulininjektion verursacht worden, und wahrscheinlich beruht bei diesen die Diagnose auch auf keiner ganz sicheren Grundlage.

Nach Otto-Bendfeldt, Kuntze und Otto (18) sind vor allem folgende Diabetiker hypoglykämiegefährdet:

- Patienten mit Coma diabeticum, wenn die Azidose und damit die relative Insulinresistenz überwunden ist;
- Patienten mit cerebralen Gefässschäden;
- Patienten mit spezifisch-vasculären Spätkomplikationen (sog. longterm-Diabetes, diabetisches Spätsyndrom);

Patienten mit Lebererkrankungen, vor allem in der Abheilungsphase der Hepatitis und im Stadium des Übergangs in eine Zirrhose;

Patienten mit ausgeprägten Insulin-Lipodystrophien, die sich aus falscher Injektionstechnik erklären lassen, wobei keine gleichmässige Resorptionsgeschwindigkeit mehr gewährleistet werden kann.

Wie Somogyi (25) anführt, ist einer der Nachteile für den Diabetiker auch die Tatsache, dass die durch Insulin herbeigeführte Hypoglykämie zur Hyperglykämie führt, weil der Prozess der Leberglykogenolyse sich mit überschüssigen Reaktionen einschaltet, um den Unterzucker zu korrigieren, so dass Hyperglykämie eintritt. So führt in der Diabetesbehandlung ein kurzer Weg von der segensreichen Wirkung einer richtig gewählten Insulindosis zu den unheilvollen Folgen einer Überdosierung. Daher muss, wie Otto - Bendfeldt, Kuntze und Otto (18) erneut betonen, das Prinzip "Soviel wie nötig - so wenig wie möglich" auch in der Insulinbehandlung der Zuckerkrankheit die Richtschnur ärztlichen Handelns sein.

Es ist bekannt, dass die Hypoglykämie schon vor der Einführung des Insulins als eine ernst zu nehmende Erscheinung in der Behandlung des Diabetes mellitus gegolten hat.

Ausserdem gibt es nach Marble (13) viele Gründe, die - unabhängig von der Diabetesbehandlung - zur Hypoglykämie führen können. Es sind dies:

- 1) lang anhaltende Unterernährung
- 2) ausgedehnte körperliche Übungen
- 3) Störungen der Funktionen der Nebenniere, wie z.B. bei der Addison'schen Erkrankung
- 4) Schilddrüsenunterfunktion
- 5) Hypophysenstörungen
- 6) Exstirpation der Leber bei Tieren; stärkere Leberschäden beim Menschen
- 7) Begleiterscheinungen bei Fibromen und Sarkomen
- 8) Frühsymptom der Manifestation des Diabetes.

Wenn in den bisherigen Ausführungen von Unterzuckerreaktionen die Rede war, dann wurde unterstellt, dass die Angaben der Patienten zutreffend waren und die geschilderten Symptome wirklich im Zusammenhang mit einer Hypoglykämie standen. Aus den nachfolgenden Gründen kann dies aber nur bedingt bejaht werden. Es fällt nämlich auf, dass ein nicht unbeträchtlicher Prozentsatz von Patienten auch dann über "Unterzuckerreaktionen" klagte, wenn nur eine Tablettenbehandlung, nicht aber eine Insulintherapie durchgeführt wurde. Das allein wäre schon verwunderlich, da die meisten Autoren der Ansicht sind und es als ein besonderen Vorteil der oralen Diabetestherapie ansehen, dass nach Sulfonylharnstoffen und Biguaniden nicht mit Hypoglykämien zu rechnen ist (14). Dass es sich bei den befragten oral behandelten Patienten wirklich um Unterzuckerreaktionen gehandelt hat, wird noch unwahrscheinlicher durch Berücksichtigung der Tatsache, dass etwa der gleiche Prozentsatz von allein mit Diät behandelten Diabetikern über hypoglykämische Reaktionen klagte. Sicherlich ist es schwierig, eine klare Trennung zwischen leichteren hypoglykämischen Zuständen, wie sie ja auch bei

Nichtdiabetikern - wie bereits geschildert - auftreten, und schweren Unterzuckerreaktionen katamnestisch durchzuführen. Dennoch glauben wir, dass auf Grund unserer Befragungen ein erneuter Beweis dafür geliefert wurde, dass es zu echten, der Insulin-Hypoglykämie vergleichbaren Unterzuckerreaktionen bei oral behandelten Diabetikern nicht kommt. Dies gilt jedenfalls für die in Deutschland verwendeten Sulfonylharnstoffderivate vom Typ des BZ 55 und D 860 sowie für die Biguanidabkömmlinge W 32 (Phenyläethylbiguanid) und W 37 (Butylbiguanid). Nach unseren Untersuchungen stellen wir zur Debatte, ob nicht die von einigen wenigen Autoren mitgeteilten, überwiegend ohne gleichzeitige Blutzuckerbestimmungen gemachten Angaben über hypoglykämische Zustände von Patienten, die mit den oralen Antidiabetika behandelt wurden, ähnlich zu erklären sind wie die sogenannten "Hypoglykämien" unserer mit Tabletten behandelten Diabetiker.

V. Sehstörungen infolge Refraktionsstörungen beim Diabetes mellitus

Sehstörungen nach dem Beginn des Diabetes mellitus, aber noch vor Einsetzen der Therapie, wurden anlässlich unserer Befragung von 33,8 % der weiblichen und 25,2 % der männlichen Patienten angegeben. Ungefähr die Hälfte dieser Sehstörungen - bei den Frauen waren es 17,4 %, bei den Männern 11,3 % der Fälle - blieben trotz Einleitung der Therapie bestehen. Zu Sehstörungen, die unmittelbar nach dem Therapiebeginn auftraten, kam es bei 18,4 % der Frauen und 14,7 % der Männer.

Aus dieser Aufstellung geht deutlich hervor, dass die bekannten Refraktionsanomalien infolge Änderung des Flüssigkeitsgehaltes der Linse nicht nur nach erfolgter Normalisierung der osmotischen Verhältnisse, z.B. durch Insulin, unmittelbar nach Therapiebeginn als Hyperopie auftreten, sondern sich auch in umgekehrter Weise bei Diabetesbeginn als Myopie bemerkbar machen.

Für diese Theorie lässt sich als Beweis anführen, dass 25 - 35 % aller Befragten angaben, beim Diabetesbeginn Sehstörungen (= "Myopie") gehabt zu haben. Bei mehr als der Hälfte der Fälle kamen diese nach Therapiebeginn in Wegfall, was als ein Ausgleich im Sinne der Linsenentquellung (= "Emmetropie") anzusehen ist. Bei 15 - 20 % der Patienten setzten die typischen Refraktionsstörungen nach Therapiebeginn (ganz vorwiegend Insulintherapie) als Hyperopie ein. Es darf angenommen werden, dass sich je nach Akkommodationsvermögen der Linse bei Patienten, die eine gewisse Myopie eben noch zu kompensieren vermögen, nach Diabetesbeginn durch die Quellung, d.h. die verstärkte Konvexität der Linse, eine nunmehr manifeste Myopie vorübergehend in Form eines verschwommenen Bildes bemerkbar macht. Umgekehrt dürften emmetrope Patienten, die zu Therapiebeginn am Rande der Hyperopie stehen, nicht in der Lage sein, nach Entquellung der Linse so weit zu akkommodieren, dass sie emmetrop bleiben. Die nunmehrige Verschmälerung der Linse führt zur vorübergehenden Hyperopie.

Es gibt natürlich auch einzelne Patienten - in unserer Serie waren es zwei -

bei denen eine vor Behandlungsbeginn bestehende leichte Myopie durch die Entquellung der Linse soweit ausgeglichen wird, dass diese Patienten emmetrop werden. Die vorübergehenden (passageren = transitorischen) Refraktionsanomalien beim Diabetes mellitus sieht Duke-Elder (4) als Folge der Änderung des osmotischen Druckes im Blut, Gifford (5) als Refraktionsdifferenz zwischen Linse und Glaskörper an. Rose (23) legt das Hauptgewicht auf die axiale Wirkung des durch die osmotischen Veränderungen in der Linse bedingten, von der Peripherie zum Kern fortschreitenden Ödems. Weekers (28) hält Verschiebungen der Kolloidrelation in Linse und Kammerwasser für die Ursache. Huggert (10) (1954) fand bei der transitorischen Hyperopie der Diabetiker keinerlei Veränderung der Linsenlage und -krümmung, aber am Spalt ein verwaschenes Linsenschnittbild, das die Unterscheidung zwischen Linse und Kern erschwerte, und nimmt eine Annäherung des Brechungsindex von Rinde und Kern an; bei diabetischer Myopie fand er auch Verlagerungen des Linsenpols nach hinten und vermutet daher eine Volumenabnahme des Glaskörpers. Die Richtigkeit dieser Anschauungen müsste jedoch durch häufigere Beobachtungen bestätigt werden, da ganz allgemein gesehen die osmotischen Verhältnisse bei Diabetikern selbst unter der Behandlung grossen Schwankungen unterworfen sind. Taubenhaus (26) ging dieser besonderen Fragestellung nach, indem er 50 Diabetiker regelmässig nachkontrollierte, die sich durch besondere Schwankungen der Blutzuckerwerte und des Wasserhaushaltes hervorhoben, konnte aber keine Refraktionsveränderungen finden. Ebenfalls verliefen artefizielle Beeinflussungen des osmotischen Druckes durch Injektion hochkonzentrierter Lösungen ergebnislos. Mit einem Elektrolytaustausch, und zwar mit Verschiebung im Kalium-Natriumgehalt der Linse und mit der konsekutiven Vergrösserung bzw. Verringerung des Indexunterschiedes zwischen Rinde und Kern hat Pau (19) (1951) die passageren Refraktionsanomalien, gleichgültig welcher Genese, erklärt. Bei einer Schädigung des Linsenepithels und der Linsenkapsel tritt Kalium aus der Linse aus. Dadurch nimmt die Linse an Gewicht ab, ihre Wölbung wird geringer und damit auch ihre Brechkraft, eine Hyperopie entsteht. Ausserdem nimmt der Brechungsindex der Linsenrinde durch Wasserabnahme in der Linsenrinde zu und nähert sich dem Index des Kernes, so dass die Indexdifferenz zwischen beiden abnimmt. Ist der Kapselstoffwechsel stärker gestört, so kann durch Na-Eintritt Gewichtszunahme und verstärkte Wölbung mit Myopisierung resultieren. Hier spielt ebenfalls die Differenzierung zwischen dem Brechungsindex der Rinde und des Kernes eine entscheidende Rolle: Der Brechungsindex der Rinde nimmt ab, die Differenz zum Kern und damit die Gesamtbrechkraft nimmt zu. Eine transitorische Myopie gelangt nach Pau (19) (1951) nur deshalb vermehrt zur Beobachtung, weil die Hyperopien geringeren Grades kaum bemerkt werden. Von 57 Diabetikern, die nachweislich eine transitorische Hyperopie aufwiesen, konnte Granström (6) (1933) subjektive Symptome nur bei 26 Personen finden. Wenn es zu einer stärkeren oder auch anhaltenden Schädigung des Kapselstoffwechsels kommt, dann entsteht nach Pau (19) eine Permeabilitätskatarakt, der eine transitorische Myopie vorausgeht. Zur Unterstützung seiner Theorie weist Pau (19) auf die Beobachtung von Wölfflin und Grönholm (29)

(1911) hin, dass die Spiegelbildchen der Kernflächen in der Regel bei transitorischer Hyperopie abgeschwächt sind, was Lundsgaard (12) (1910) durch Alteration der Linsenvorderfläche erklärt hat.

Auch tierexperimentell ist man diesem Problem nachgegangen. So hat Weekers (28) (1939, 1941) nach Verfütterung von Galaktose bei Ratten eine intensive Erhöhung des Blutzuckerspiegels vor Eintritt der Linsentrübungen, ein Verschwinden der Übersichtigkeit und ein Auftreten von Kurzsichtigkeit festgestellt. Nach Absetzen der Galaktose stellte sich der frühere Refraktionszustand wieder ein. Nach Vorbelastung mit 100 gr. Dextrose und anschliessender Verabreichung von 15 gr. Kochsalz hat Braun (3) (1939) experimentell an Gesunden eine Beeinträchtigung der Refraktion zu erreichen versucht. Er konnte aber keine verwertbaren Resultate erzielen.

Unsere Untersuchungen können naturgemäss keine Auskunft darüber geben, welche mit der Änderung der osmotischen Verhältnisse der Linse in Zusammenhang stehende Theorie für die beobachteten Refraktionsanomalien bei Diabetikern Gültigkeit hat. Soviel steht jedoch fest, dass diese Störungen der Brechkraft ein ebenso häufiges wie interessantes und bisher zu Unrecht vernachlässigtes Frühsymptom der Zuckerkrankheit darstellen. Gerade für die katamnestiche Feststellung des Diabetesbeginns scheint uns dieses Frühsymptom bedeutsam zu sein, da sich sicherlich viele Diabetiker wohl genau an den Eintritt der Störung des Sehvermögens erinnern können, nicht aber so sehr an andere Symptome, wie Polyurie, Polydipsie etc.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde eine genaue Befragung bei 378 Diabetikern durchgeführt, um neue Erkenntnisse über Auftreten, Häufigkeit und Wandel typischer Diabetessymptome vor und nach Therapiebeginn zu erhalten. Gemäss der durchgeführten Befragung, deren Methodik genau geschildert wurde, liessen sich fünf Problemstellungen herausarbeiten, deren Ergebnisse im folgenden zusammengefasst kurz wiedergegeben sein sollen.

- I. Als wichtigste Frühsymptome und damit als Leitsymptome der Erkrankung muss die Trias "Polyurie, Polydipsie und Abgeschlagenheit" angesehen werden (70 - 85 % der befragten Patienten). Als ein weiteres wichtiges Symptom ist bei weiblichen Patienten der Pruritus genitalis zu werten (in 55 % der Fälle). Alle anderen Beschwerden, besonders auch die vielfach zu Unrecht herausgestellte Polyphagie, sind zu Diabetesbeginn wesentlich seltener zu beobachten und für die Diagnose unwichtig. Eine Ausnahme bilden die interessanten Refraktionsanomalien zu Diabetesbeginn, auf die unter V gesondert eingegangen wird. Ferner zeigte sich, dass weibliche Patienten im allgemeinen eher in der Lage sind, Angaben zu ihrer Anamnese zu machen als männliche Diabetiker.
- II. Die Frühdiagnose der Zuckerkrankheit ist entscheidend wichtig, um den bei einem unbehandelten Diabetes mellitus gehäuft auftretenden Komplikationen rechtzeitig begegnen zu können. Bei der Befragung zeigte sich, dass die Therapie zumeist in einem Zeitraum zwischen zwei und sechs Monaten nach Diabetesbeginn eingeleitet wurde, dass aber ausserdem in 6 % der Fälle die Diagnose Diabetes mellitus sogar erst nach mehr als zwei Jahren gestellt wurde. Eine frühzeitigere Diagnose scheint praktisch nur möglich zu sein durch eine entsprechende Belehrung der Bevölkerung über die Frühsymptome der Zuckerkrankheit und mit Hilfe von Reihenuntersuchungen.
- III. Eine weitere Befragung sollte klären, welche der unter I ermittelten Frühsymptome bestehen blieben bzw. welche Beschwerden neu hinzu gekommen sind. Hierzu lässt sich sagen, dass zwar verschiedene wichtige Frühsymptome relativ häufig von den Patienten auch während der Behandlung gelegentlich bemerkt werden, dass aber gemessen an dem Zeitraum, in dem diese Beschwerden zur Beobachtung kamen und gemessen an den zahlreichen Möglichkeiten, die eine Verschlechterung hätten herbeiführen können, der angegebene Prozentsatz der Beschwerden relativ gering erscheint. Aus den Angaben der Patienten kann man also entnehmen, dass stärkere Stoffwechselsverschlechterungen bei der Mehrzahl der befragten Diabetiker nach Therapiebeginn offensichtlich nicht aufgetreten sind.

- IV. Es war ein weiteres Ziel dieser Arbeit zu ermitteln, wie häufig hypoglykämische Reaktionen von den befragten Diabetikern angegeben werden. Erwartungsgemäss gaben beinahe 40 % der mit Insulin behandelten Patienten an, gelegentlich hypoglykämische Reaktionen erlebt zu haben. Interessanterweise wurde aber auch von oral behandelten Patienten, deren Antidiabetika gemäss dem Wirkungsmechanismus an sich nicht Anlass zu Unterzuckerreaktionen geben sollten, über gelegentliche Hypoglykämien geklagt (in 6,9 % der Fälle). Nach unseren Befragungen dürfte es sich aber wahrscheinlich nicht um echte, auf die oralen Antidiabetika zurückzuführende Unterzuckerreaktionen handeln, da ein annähernd gleicher Prozentsatz (7,7 %) der Patienten, die ausschliesslich mit Diät behandelt wurden, ebenfalls über solche "hypoglykämische Reaktionen" klagte. Es wird diskutiert, inwieweit die in der Literatur allerdings auch nur spärlich gemachten Angaben über Hypoglykämien oral behandelter Diabetiker sich mit diesen möglichen Fehlangaben der Patienten in Zusammenhang bringen lassen.
- V. Nach Einsetzen einer aktiven Diabetestherapie, besonders bei rascher Stoffwechsellnormalisierung mit Insulin, kommt es in vielen Fällen zu einer meist nur vorübergehenden Beeinträchtigung des Sehvermögens, die mit einer Refraktionsänderung der Linse im Sinne einer Hyperopie zusammenhängt. Bei unseren befragten Diabetikern wurde dies in immerhin 15 - 20 % der Fälle beobachtet. Umgekehrt liess sich aber bei unserer Befragung zeigen, dass in 25 - 35 % der Fälle solche Refraktionsstörungen - nun umgekehrt im Sinne der Myopie - zu Diabetesbeginn feststellbar waren. Die theoretischen Grundlagen solcher Refraktionsstörungen wurden diskutiert und die Wichtigkeit dieser Befunde für katamnestische Angaben zu Diabetesbeginn hervorgehoben.

Herrn Professor Dr. W. SEITZ danke ich für die Überlassung des
Themas, Herrn Dr. H. MEHNERT für seine Hilfe und sein stetes
Interesse am Fortgang der Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) BAYER, G. und FORM, O.: Deutsch. med. Wchnschr., 52, 1338, 1926
- (2) BAYNE-JONES, zit. nach (11): Bull. New York Acad. Med. 12, 278, 1936
- (3) BRAUN, R.: Zbl. 38, 1 (1937)
 Klin. Wschr. 1, 209 (1939)
 Klin. Mbl. Augenhk. 102, 282 (1939)
- (4) DUKE-ELDER, W. S.: Brit. J. Ophthalm. 9, 167 (1925)
 ref. Zbl. 15, 236 (1926)
 Text-Book of Ophthalmology, Vol. IV. London 1950,
 S. 4243
- (5) GIFFORD, S. R.: Med. Clin. North America 12, 423 (1928)
 ref. Zbl. 22, 112 (1929)
- (6) GRANSTRÖM, K. O.: Acta ophth. 11, 1 (1933)
 ref. Zbl. 29, 698 (1933)
- (7) HARRIS, CAMMIDGE, HARTMANN und KAIMAN: zit. nach (18)
- (8) HOEPKER, zit. nach (18): Die Wirkung des Glukosemangels auf das Gehirn.
 Verlag VEB Georg Thieme, Leipzig, 1954
- (9) HORSTER, zit. nach (11): Deutsch. Arch. f. klin. Med., 176, 502, 1934
- (10) HUGGERT, A.: Acta ophth. 32, 37 und 375 (1954)
- (11) JOSLIN, E. P., ROOT, H. F., WHITE, P., MARBLE, A.: The Treatment of
 Diabetes Mellitus,
 10th Edition, London, Henry Kimpton, 1959
- (12) LUNDGAARD, K. K. K.: Klin. Mbl. Augenh. 48, (N.F. 10), 38 (1910)
- (13) MARBLE, A.: in (11)
- (14) MEHNERT, H., CAMERINI-DAVALOS, R. und MARBLE, A.: J. Am. Med.
 Ass. 167, 818 (1958)
- (15) MEHNERT, H. und MEHNERT, B.: Diabetes, 7, 293, 1958
- (16) MOEN und REIMANN, zit. nach (11): Arch. Int. Med., 51, 789, 1933
- (17) MOSENTHAL, zit. nach (11): Jour. Am. Med. Assn., 105, 484, 1935
- (18) OTTO-BENDFELDT, E., KUNTZE, J. und OTTO, H.: Die Medizinische, 1959,
 S. 47
- (19) PAU, H.: Arch. Augenhk., 151, 560 (1951)

- (20) PILLSBURY und KULCHAR, zit. nach (11): Am. Jour. Med. Sci., 190, 169, 1935
- (21) RICHARDSON, zit. nach (11): Journ. Clin. Invest., 12, 1143, 1933
- (22) RUDY und HOFFMANN, zit. nach (11): New England Jour. Med., 227, 893, 1942
- (23) ROSS, R.: Tskr. Norsk. Laegeforeg, 73, 587 (1953);
ref. Zbl. 61, 320 (1954)
- (24) SELTZER, H. S., FAJANS, S. S. und CONN, J. W.: Diabetes 5, 437, 1956
- (25) SOMOGYI, zit. nach (11): Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 38, 51, 1938
Siehe auch SOMOGYI, WEICHSELBAUM und
NEINBRECKER: Ibid., 37, 62, 1937
- (26) TAUBENHAUS, M.: Zschr. Augenhk. 85, 166 (1935)
- (27) WARREN, S. und LE COMPTE, P. C.: The Pathology of Diabetes Mellitus,
Philadelphia, Lea & Febiger,
3^d ed., 1952
- (28) WEEKERS, R.: Compt. rend. Soc. biol., Paris 132, 39 (1939);
ref. Zbl. 45, 137 (1940)
Sonderdruck aus Scalpel Nr. 33, (1942);
ref. Zbl. 48, 219 (1943)
- (29) WÖLFFLIN, E. und GRÖNHOLM, V., zit. nach ERGGELET, H.:
Dtsch. Ophthalm. Opt. 1, 33, 65 (1913/14)
Die Refraktion und die Akkommodation mit ihren
Störungen, in SCHIECK-BRÜCKNER, Kurzes Hand-
buch der Ophthalmologie. Berlin 1932 / S. 460

LEBENS LAUF

Am 28. XII. 1931 wurde ich, Caesar, Christiane Klara Margarete Eleonore, als zweites Kind des damaligen Chefarztes der Lungenheilstätte Stadtfort bei Rathenow, Dr. Julius Caesar und seiner Ehefrau Eleonore, geborene Götze, in Rathenow an der Havel geboren.

Im Jahre 1933 zogen meine Eltern nach Seichau, Kr. Jauer (Schlesien). Hier besuchte ich ab 1938 die Volksschule. Im Herbst 1942 trat ich in das Lyzeum in Liegnitz ein. Infolge der Kriegssereignisse aus Schlesien im Februar 1945 geflohen, kamen wir nach Pulsnitz in Sachsen. Ab Oktober 1945 besuchte ich das Realgymnasium in Kamenz, wo ich 1951 das Abitur ablegte. Nach zweimaliger Ablehnung meiner Bewerbung um Zulassung zum Medizinstudium erlernte ich im Kreiskrankenhaus Arnstadt in Thüringen die Krankenpflege und erwarb im September 1954 die staatliche Anerkennung als Krankenschwester. Da eine erneute Bewerbung um Zulassung zum Medizinstudium abermals erfolglos blieb, ging ich nach Westberlin, wiederholte das Abitur und begann im Sommersemester 1955 mit dem Studium der Medizin an der Freien Universität in Berlin. Hier bestand ich im Herbst 1957 das Physikum. Ab Wintersemester 1958/59 studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München wo ich im Sommer 1961 das Staatsexamen ablegte.

